

腹腔食細胞の酵素組織化学的研究 第?編 正常時及び異物性炎症時の腹腔食細胞について,並びに皮下組織球との対比 第?編 腹腔食細胞の細胞分裂時における諸酵素反応について

著者	高瀬 貞夫
号	189
発行年	1963
URL	http://hdl.handle.net/10097/17816

氏 名 高 瀬 貞 夫

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 8 年 3 月 2 6 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項

研 究 科 , 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科

内 科 学 系

学 位 論 文 題 目 腹 腔 食 細 胞 の 酵 素 組 織 化 学 的 研 究
第 I 編 正 常 時 及 び 異 物 性 炎 症 時 の 腹 腔 食 細 胞 について , 並 び に 皮 下 組 織 球 と の 対 比
第 II 編 異 物 摂 取 時 に 於 け る 腹 腔 食 細 胞 の 諸 酵 素 反 応 について
第 III 編 腹 腔 食 細 胞 の 細 胞 分 裂 時 に お け る 諸 酵 素 反 応 について

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 鳥 飼 龍 生

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 鳥 飼 龍 生

東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 山 形 徹 一

論文内容要旨

本論文は3編からなり、第Ⅰ編で正常時並びに異物炎症時の出現細胞につき酵素組織化学的に検索、これと皮下組織球のそれを対比し、第Ⅱ編では腹腔食細胞の異物摂取時に示す諸酵素反応の消長に就き追求し、又第Ⅲ編では腹腔食細胞有糸分裂時の諸酵素反応の消長を研究、更にそれら成績の総括をしたものである。

実験方法並びに材料

実験動物はdd系雌マウス(15~20g)を混合飼料で飼育した。酵素組織化学的検索には peroxidase, cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, alkaline phosphatase, acid phosphatase, ATPase, nonspecific esterase, lipase, β -glucuronidase, leucine aminopeptidase, phosphorylase の各反応を施行し、同時に PAS, Pyronine, Sudan Black B 各染色を行つてある。各種実験群の処置としては第Ⅰ編では(1)正常時腹水塗抹及び大網、腸間膜並びに背部皮下結合組織等の伸展標本を作成し、(2)腹腔内及び皮下結合組織内に各々 $9 \times 5 \text{ mm}$, $3 \times 3 \text{ mm}$ のカバーガラスを2枚宛挿入し、それを経時的に摘出すると共に、これと平行して同時に大網、腸間膜、皮下結合組織伸展標本を採取し、(3)チフスワクチン 0.1 cc を腹腔内注入後5~6日目に腹腔及び皮下結合組織内に同様のカバーガラス片を挿入、それを経時的に摘出、同時に大網、皮下結合組織伸展標本を採取して酵素組織化学的に検索した。第Ⅱ編では(1)0.1%墨汁 0.1 cc, (2)1%石英粉末懸濁液 0.1 cc, (3)フェロバルト 0.1 cc (金属鉄として5%含有)、(4)Polystyrene Latex 0.05 cc をそれぞれ腹腔内に注入後、経時的に大網、腹水を採取して酵素組織化学的に検索した。第Ⅲ編では異物炎症時に認められた分裂細胞につき諸酵素反応をしらべた。

実験成績

第Ⅰ編では(1)正常時腹腔食細胞、大網乳斑細胞及び腸間膜乳斑細胞集団部細胞には cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, acid phosphatase, ATPase, nonspecific esterase, alkaline phosphatase, β -glucuronidase, leucine aminopeptidase 反応等が認められたのみならず、それらは全く同一の酵素配列を示した。(2)皮下組織球は腹腔食細胞と同様な酵素配列を示し、被刺激時出現する遊離円形化組織球は腹腔食細胞と同程度の酵素活性を示した。(3)腹腔内及び皮下結合組織内に挿入したカバーガラス面に新生増殖する細胞としては大・中・小型円形細胞、細長型広長型紡錘形細胞及び巨細胞(異物型・ラ氏型)等が認められ、これ等細胞の出現は明らかに腹腔内で急速且つ高度であつた。(4)ガラス面に新生増殖した各種形態の細胞は腹腔食細胞の示す酵素配列と同一で、特に中・小型単核円形細胞には cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, acid phosphatase, alkaline phosphatase, nonspecific esterase, ATPase, β -glucuronidase, 等の反応が著明であつた。(5)巨細胞はラ氏型、異物型共に小型(10核以下)で、succinic dehydrogenase, ATPase, nonspecific esterase, leucine aminopeptidase 反応等が単核円形細胞のそ

れに比し幾分強く現れるものが少なくない。大型巨細胞(30核以上)では核と胞体の平衡が乱れ、胞体内活性は検索した殆ど総ての細胞で酵素活性が減弱しており、特に無核域にその傾向が著明であつた。(6)チフスワクチン前処置時には皮下結合織内挿入カバーガラス面の細胞反応は無処置時腹腔内挿入カバーガラス面のそれに近い像を示し、又腹腔内反応細胞のcytochrome oxidase, succinic dehydrogenase 反応は陽性顆粒の大小不同, ATPase 反応は胞体内顆粒状陽性所見の著明な出現, leucine aminopeptidase 反応は陽性顆粒の粗大化及びacid phosphatase, β -glucuronidase 反応の上昇等が認められた。以上の事から皮下組織球, 腹腔食細胞及び大網乳斑部細胞は少なくとも酵素組織化学的には同一性状の細胞種であり、共に著しい変態像を有し、他種間質細胞に較べ諸酵素活性に富む点でも一致する単一細胞系に属するものと見做され、かつ腹腔は、常時生理的被刺激状態下にあることが確認された。

第Ⅱ編では腹腔食細胞を食食の状態によつて3型に分類し、Ⅰ型は少量食食を、Ⅱ型は中等量食食を、又Ⅲ型は飽食するものに当ることを確認した。(1)飽食時には検索し得た殆どの酵素反応が減弱していたが、少量乃至中等量食食を示す細胞では食食後時ののびるに従い、Cytochrome oxidase, succinic dehydrogenase, alkaline phosphatase, acid phosphatase, nonspecific esterase, leucine aminopeptidase, β -glucuronidase 反応等の上昇を認めている。(2)異物注入後長時間経過した時の少量乃至中等量食食した細胞では胞体内にnonspecific esterase反応の顆粒状陽性像を認め、又形成された食食空胞に一致して強いacid phosphatase, nonspecific esterase 反応が認められ、ATPase 反応は食食物を取り囲んで陽性所見を示し、同時に胞体縁活性の離断化がみられ、反応所見の不規則化等が確認された。更に食食空胞に一致してPAS陽性物質の出現、Pyronine好性物質、Sudan Black B染色陽性物質等の増量が認められた。(3)異物摂取細胞の諸酵素活性は墨粒で最も弱く、フェロバルト、Polystyrene latex、石英粒子ではかなり強く、特にacid phosphatase nonspecific esterase 反応で著明であつた。

以上の事から食食空胞とacid phosphatase 反応とは密接な関係がある事、食食時にATPase, nonspecific esterase 反応の細胞内移動現象がある事等がわかつた。

第Ⅲ編では(1)分裂中期にalkaline phosphatase, β -glucuronidase等の反応の、又分裂後期から終期にATPase 反応の上昇を認めた。(2)その他分裂中期にsuccinic dehydrogenase, ATPase 等の反応の減弱、分裂全期を通じてacid phosphatase, nonspecific esterase, leucine aminopeptidase等の反応の減弱を確めた。

以上の事から核分裂の際にはATPをエネルギー源とするエネルギー代謝の存在は否定的でATPが利用されるのは胞体の分裂時と考えられる。更に又分裂中期の好氣的な解糖系廻路の存在には否定的であるが、何らかの形の磷酸化合物がエネルギー源として利用されるものと考えられる。

査 査 結 果 の 要 旨

本論文は3編からなっている。先ず第Ⅰ編では腹腔食細胞、大網乳斑細胞及び皮下組織球を対象とし、各種刺激時これら細胞の変態過程を追って酵素組織化学的検索を実施。第Ⅱ編では各種異物摂取時、腹腔食細胞の諸酵素反応の消長に就いて記載。又第Ⅲ編ではコルヒチン投与時にみられる腹腔食細胞有糸分裂時の諸酵素反応の変化に就いて述べている。それらの成績を要約すると、第Ⅰ編では腹腔食細胞、大網乳斑細胞及び皮下組織球の3者共に極めて多様な変態像を示すこと、豊かな酵素配列を示し、且つ著しく諸酵素活性に富むこと等が他種間葉系細胞と異なるところであり、皮下組織球と腹腔食細胞とに認められる差異は細胞の存在する反応の“場”と“相”との差異によるものとして説明可能である。従つて之等細胞を酵素組織化学的に同一細胞系（網内系所屬）と同定し得ると同時に、生体防衛面における重要な役割をもつものとも考えてよいとしている。第Ⅱ編の成績では異物食食により lysosome enzyme の増強することを認めると同時に、ATPase 及び nonspecific esterase 反応の細胞内移動現象（顆粒化）等を証明している。この事実は食食機構が Invagination による事の一つの証拠と見做され、且つ食食顆粒と acid phosphatase 活性とは極めて密接な関係にあることを示し、更に nonspecific esterase 活性と食食顆粒との関係につき問題を提示するものと言つてゐる。第Ⅲ編ではコルヒチン投与による有糸分裂時の酵素組織化学的検索を実施し、分裂中期における好氣的解糖廻路の存在、核分裂時の ATP を利用するエネルギー代謝の存在にはそれぞれ否定的な結果を得、胞体分裂時に ATP が利用され、なほかつ分裂時何らかの形の磷酸化合物が利用されていることがこれによつて判明したと見てゐる。

以上本研究成績は腹腔食細胞が皮下組織球と同一系細胞種であり、これを“腹腔組織球”と呼ぶ教室従来の主張に一つの証拠を与えたものであり、又腹腔食細胞食食時の酵素組織化学的所見は細田が皮下組織球で認めたそれと全く軌を一にしている。その他細胞分裂時の酵素組織化学的検索成績はいまだ殆んど報告を見ないものであり、共に酵素組織化学上有意義な研究と考えられる。

よつて本論文は学位を授与するに値するものと認める。